

Acta Medica Okayama

Volume 4, Issue 2

1934

Article 9

SEPTEMBER 1934

Über die Latenzzeit der passiven Anaphylaxie bei Kaninchen.

Tadayuki Ishihara*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aus dem Hygienischen Institut der Med. Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).

Über die Latenzzeit der passiven Anaphylaxie bei Kaninchen.

Von

Tadayuki Ishihara.

Eingegangen am 28. September 1933.

Einleitung.

Seit *R. Otto*¹⁾ im Jahre 1907 über die Grundlagen der passiven Anaphylaxie berichtete, zeigten viele Wissenschaftler Interesse an der Inkubationszeit der Anaphylaxie und es wurden auch bis heute zahlreiche Arbeiten über dieselbe veröffentlicht. *Otto* fand als geeignete Inkubationszeit 24 Stunden nach der Intraperitonealinjektion des Antikörpers. *Doerr* und *Russ*³⁾, welche die Beziehungen zwischen der Anaphylaxie und dem Präzipitin studierten, behaupteten, daß bei der passiven Anaphylaxie eine bestimmte Inkubationszeit notwendig sei, damit sich in dieser Zeit die anaphylaktischen Antikörper auf bestimmte Weise mit den Gewebszellen binden könnten. Sie konnten Anaphylaxie nach einer 2 stündigen und anaphylaktischen Schocktod nach einer 4 stündigen Inkubationszeit auftreten lassen, indem sie bei Meerschweinchen Immuns Serum intravenös injizierten. Die Anhänger der *Doerr*schen Theorie sind *Weil*²⁾, *Cocca*, *Fennyvessy* und *Freund* u.a. Diese Forscher vertraten von ihrem Standpunkt aus die Zellartheorie, da für die Bindung der anaphylaktischen Antikörper mit den Körperzellen bei der passiven Anaphylaxie eine bestimmte Inkubationszeit erforderlich ist. Nach *Friedberger*⁴⁾ wurde von den Zellartheoretikern die Inkubationszeit bei der passiven Anaphylaxie zu stark berücksichtigt. Nach seiner Meinung ist die Inkubationszeit nicht der Hauptgrund für die passive Anaphylaxie, sondern eine bestimmte notwendige Zeit, während der die heterogenen Antikörper in dem Leibe des Versuchstieres gehemmt werden. *Friedberger* und *Hjelt*⁵⁾ gaben an, daß die Inkubationszeit für die passive Anaphylaxie erforderlich sei, weil der Antigenrest im Antikörper und das Kaninchenserum, der Träger des Antikörpers, als

heterogenes Antigen, hemmend wirken, was eben notwendigerweise eine bestimmte Zeit andauert. Sie ließen also die Überempfindlichkeit des Meerschweinchens verschwinden, indem sie bei dem höchst sensibilisierten Meerschweinchen das normale Kaninchenserum und nach einer Weile Antigen injizierten. Dabei erkannten sie, daß man die passive Anaphylaxie ohne Inkubationszeit auftreten lassen kann, wenn man als Antikörper homologes Immunserum gebraucht. Auf Grund obiger Erkenntnis stellten *Friedberger* und *Seidenberg*⁶⁾ Experimente über die passive Anaphylaxie an, indem sie Meerschweinchen über 10 Mal mit Hammelserum immunisierten und das am 24. Tage nach der letzten Injektion von dem Meerschweinchen entnommene Blut als Antikörper intravenös injizierten. Mit dieser Methode konnten sie in 5 minütiger Inkubationszeit den anaphylaktischen Schocktod erzeugen. *B. Schwarzmann*⁷⁾ prüfte das *Friedbergersche* Experiment mittels des von einem Meerschweinchen, das er mit Serum von Pferden, Affen und Menschen immunisierte, entnommenen Immunserums nach, konnte aber die Inkubationszeit nicht bis auf 15 Minuten verkürzen. *Doerr* und *Bleyer*⁸⁾ erhoben, auf die Experimente von *Friedberger* und *Seidenberg* eingehend, Widerspruch und erklärten, daß die Inkubationszeit auch bei der homologen passiven Anaphylaxie notwendig sei. Sie behaupteten weiter, daß die Tatsache, die *Friedberger* u. *Seidenberg* angegeben hätten, nicht allgemeingültig sei. Demgegenüber entgegnete wiederum *Friedberger* mit Bezug auf die Experimente von *B. Schwarzmann*, *Doerr* und *Bleyer*, sie seien im Winter angestellt worden, also zu einer Zeit, in welcher der Präzipitintiter des immunisierten Meerschweinchens nicht so stark wie im Sommer ansteigt und die sensibilisierende Kraft des anaphylaktischen Antikörpers parallel bleibt.

Im Jahre 1928 ließ *Kageyama*⁹⁾ in 5-minütiger Inkubationszeit den anaphylaktischen Schocktod eintreten, indem er Meerschweinchen mittels hochimmunisierten Kaninchenserums sensibilisierte. Ferner konnten auch *Ohtahara*²²⁾ und *Tohma*²¹⁾ die Inkubationszeit bis auf 5 Minuten verkürzen, nachdem sie das Zahlenverhältnis zwischen der Präzipitinmenge und der Inkubationszeit klargestellt hatten, als sie (*Ohtahara* mittelst Antirinderpräzipitins und isolierten Antirinderpräzipitins und *Tohma* durch Antikollipräzipitin und isoliertes Antikollipräzipitin) die passive Anaphylaxie bei Meerschweinchen untersuchten.

Die oben erwähnten Experimente über die Inkubationszeit wurden ausnahmslos bei Meerschweinchen vorgenommen. Überhaupt sind bis heute nur wenige Experimente bei Kaninchen angestellt worden, da nach meiner Meinung für die passive Anaphylaxie Meerschweinchen hinsichtlich der Symptome und der Tiergröße am geeig-

netsten sind. Bei Kaninchen studierte zuerst *Nicolle*¹⁰⁾ 1907 die passive Anaphylaxie. Es wurde danach von *Friedmann*¹¹⁾, *Scott*¹²⁾ u.a. mitgeteilt, daß bei diesen Tieren ein Intervall von 24 Stunden erforderlich sei. Als das Merkmal der Kaninchenanaphylaxie wurde die Blutdrucksenkung betrachtet. *Kuwana*¹³⁾ hat in unserem Institut ein schönes Experiment bei Kaninchen angestellt. Er sensibilisierte Kaninchen durch die Minimalpräzipitinmenge und bemerkte dabei, daß man schwache Symptome der Anaphylaxie in 18 Stunden erzeugen kann, daß aber die Anaphylaxie während 12 Stunden immer negativ bleibt.

Die Identität des anaphylaktischen Antikörpers und des Präzipitins wird vielfach behandelt. *Friedberger* und *Friedmann* haben behauptet, daß mit dem Präzipitintiter in der Blutbahn die anaphylaktischen Symptome parallel gehen. *Doerr*¹⁴⁾ und *Russ* stimmten dieser Ansicht zu und haben über den Parallelismus zwischen Präzipitinmenge und Sensibilisierbarkeit der passiven Anaphylaxie berichtet. Andererseits aber haben *Kraus* und *Novotony*¹⁵⁾ erklärt, daß man die Anaphylaxie durch Injektion von Antigen bei Meerschweinchen erzeugen könne, auch wenn das Präzipitin im Serum des immunisierten Meerschweinchens nicht nachzuweisen sei und daß das Präzipitin und der anaphylaktische Antikörper nicht dasselbe seien, weil man bei gesunden Meerschweinchen die passive Anaphylaxie mittels des Serums von sensibilisierten Meerschweinchen hervorrufen könne. *Hintze*¹⁶⁾, *Armit*¹⁷⁾, *Bruckhardt*¹⁸⁾ u.a. sind als Anhänger dieser Ansicht zu nennen. So stimmen die Anschauungen über die Verschiedenheit des anaphylaktischen Antikörpers und des Präzipitins nicht überein. Nach den Resultaten der Experimente von *Sunouchi*¹⁹⁾, *Haku*²⁰⁾, *Kageyama*, *Kuwana*, *Tohma*, *Ohtahara* u.a. in unserem Institute glaube ich jedoch, daß das Präzipitin und der anaphylaktische Antikörper identisch sein könnten.

Aus den oben erwähnten Tatsachen habe ich ersehen, daß man die Inkubationszeit auch bei der passiven Anaphylaxie von Kaninchen, wie in dem Experiment von *Kageyama* bei Meerschweinchen, aufs äußerste verkürzen kann, indem man die Kaninchen mit einer großen Menge hochimmunisierten Serums sensibilisiert. Dazu habe ich die Blutdrucksenkung, die auffallendste Erscheinung bei der Anaphylaxie von Kaninchen, als charakteristisches Merkmal im Auge behaltend, die folgenden Experimente angestellt.

Untersuchungsmethode.

Für die Zubereitung des Immunserums zur Sensibilisierung wird ein hoher Titer des Immunkörpers verlangt. Daher bereitete ich es besonders in folgender Weise

vor. Ich injizierte 0.5 cc Rinderserum in einem Intervall von 3 Tagen hintereinander in die Ohrvenen des Kaninchens. Inzwischen prüfte ich von Zeit zu Zeit den Präzipitintiter des Versuchstieres. Wenn in 8-10 Tagen nach der letzten Injektion der gewünschte Titer erreicht war, ließ ich das Blut aus der Karotis aus. Nach der Isolierung des Serums vom Blutkuchen bewahrte ich es ohne Zusatz von Karbol im Eisschrank auf. Nur klares Serum fand Verwendung. Die Prüfung der Präzipitation führte ich nach der *Uhlenhuthschen* und der Verdünnungsmethode²³⁾ bei einem Serum aus, das unmittelbar vor der Blutdruckbestimmung und innerhalb von 20-60 Minuten nach der Reinjektion entnommen worden war. Die Reaktion wurde 1/4, 1/2, 1 und 2 Stunden nach der Prüfung beobachtet, ihre Ergebnisse werden hier mit den Zeichen |||| ||| || + ausgedrückt. Die Blutdruckmessung geschah nach der direkten Methode, indem ich die A. carotis mittels einer Arterienkanüle mit dem Quecksilbermanometer verband und den Blutdruck auf dem Rußpapier des Kymographions markierte. Die Stärke der Reaktion wird, wie unten angegeben, bezeichnet: Absinken der Quecksilberskala über 60 mm ||||, 40-60 mm |||, 20-40 mm ||, 10-20 mm + und unter 10 mm —.

Als Antigen zur Reinjektion benutzte ich stets klares Rinderserum. Die zur Injektion bestimmte Menge des Serums wurde bis zu 5 cc mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und in die Ohrvenen eingespritzt. Die Antigenmenge zur Reinjektion bestimmte ich in der Weise, daß der Verdünnungsgrad des eingespritzten Antigens bei Mischung mit Kaninchenblut der Bindungszone des Präzipitins entsprach, indem ich die Gesamtmenge des Kaninchenblutes als ca. 1/13 des Körpergewichtes berechnete. Z.B. wenn die Bindungszone des Immunserrums 1:500 und das Körpergewicht des Kaninchens 1600 g ist,

$$1600 \text{ g} \div 13 = 123 \text{ cc} \dots \dots \dots \text{Blutmenge}$$

$$123 \text{ cc} \div 500 = 0.246 \text{ cc} \dots \dots \dots \text{Antigenmenge}$$

so beträgt die erforderliche Antigenmenge 0.246 cc.

Experiment.

I. Serumkontrolle. Über den Einfluß des Rinderserums auf den Blutdruck des normalen Kaninchens.

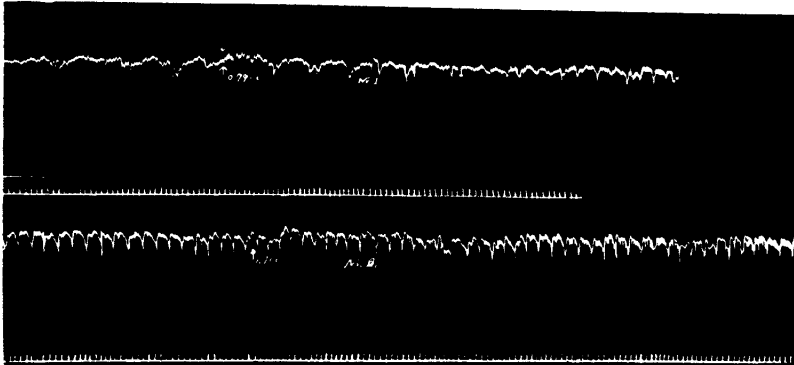
Wenn man dem Kaninchen frisches Rinderserum injiziert, so tritt infolge der Giftigkeit des Serums selbst eine Reaktion ein, doch wird diese Toxität durch mehrstündiges Aussetzen in Zimmertemperatur oder im Eisschrank oder durch Erwärmung auf 55°C so weit herabgesetzt, daß sich dieser Einfluß nicht mehr bemerkbar macht. Zuerst prüfte ich den Einfluß des Rinderserums auf den Blutdruck des normalen Kaninchens und erzielte das in Tabelle 1, Fig. 1 veranschaulichte Ergebnis.

Aus diesem Resultate geht hervor, daß das Rinderserum, das mehr als 3 Tage im Eisschrank aufbewahrt wurde, bei venöser Injektion in einer Menge von 0.5-1.0 cc pro Kilo keinen Einfluß auf den Blutdruck eines normalen Kaninchens ausübt.

Tabelle 1. Serumkontrolle.

Nr. des Kaninchens	Körpergewicht des Kaninchens	Injizierte Antigenmenge (Rinderserum)		Reaktion
		Pro Kilo cc	Absolute Menge cc	
1	1580	0.5	0.79	—
2	1700	1.0	1.70	—

Fg. 1. Serumkontrolle.



II. Die passive Anaphylaxie durch schwaches Immunserum.

Der Grad der Anaphylaxie ist je nach dem Präzipitintiter verschieden. Um diese Beziehung zu erklären, habe ich mit schwachem Immunserum von Kaninchen homologe normale Kaninchen sensibilisiert und nach einer 24 stündigen Inkubationszeit das Antigen reinjiziert. Nach Sensibilisierung habe ich vor und nach der Antigeninjektion das Blut des Versuchstieres entnommen und den Präzipitintiter geprüft; dadurch erhielt ich das zur Erzeugung des Schocks nötige Präzipitin. Den Schwund des Präzipitins nach den Schocksymptomen habe ich stets notiert.

Der Präzipitintiter der zur Verwendung gelangten Immunsera;

No. 1. Uhlenhuthsche Methode; 10,000,

Verdünnungsmethode; Bindungszone 1 : 250,
Verdünnungstiter, 1 : 100.

No. 2. Uhlenhuthsche Methode; 25,000,

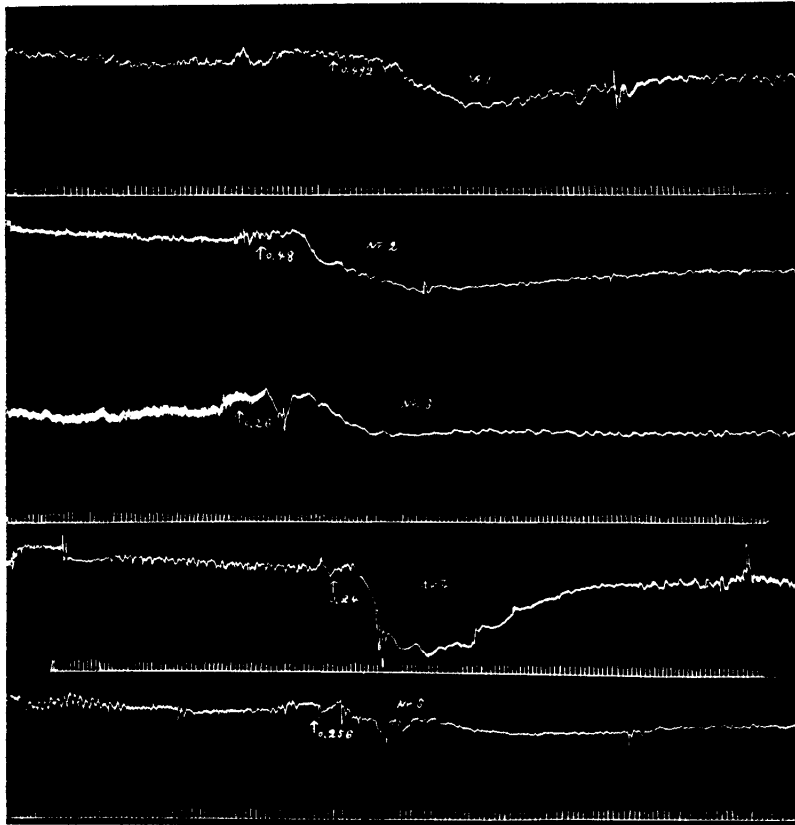
Verdünnungsmethode; Bindungszone 1 : 500,
Verdünnungstiter, 1 : 250.

Wie die Tabelle 2 und Fig. 2 zeigen, kommt keine oder nur eine schwache Anaphylaxie nach 24 stündiger Inkubationszeit zum Vorschein, wenn die passive Anaphylaxie durch Antirinderserum, dessen

Tabelle 2. Sensibilisierung mit schnanchen Immunsera.

Versuchstier Nr.	Körperge- wicht des Kaninchens (g)	Das gebrauchte Immunserum			Einheit des Sensibilisierten Präzipitins		Präzipitintiter			Inkuba- tionszeit	Anaphylaxie		
		U'sche Methode	V.M.		Pro Kilo cc	Absolute Menge cc	Vor der Anaphylaxie		nach d. Anaphy- laxie		nach B.Z.	Absolute Menge cc	Reaktion
			B.Z.	Titer			U'sche Methode	Verdünnungs Methode	Titer				
1	1.600	10,000	250	100	5.0	8.0	1,000	250	5	0	B.Z.	0.492	—
2	1.570	10,000	250	100	10.0	15.7	2,500	250	15	5	B.Z.	0.480	±
3	1.700	25,000	500	250	5.0	8.5	5,000	500	15	5	B.Z.	0.260	±
4	1.600	25,000	500	250	10.0	16.0	5,000	500	30	10	B.Z.	0.240	###
5	1.670	25,000	500	250	10.0	16.7	10,000	500	50	20	B.Z.	0.256	±

Fig. 2. Sensibilisierung mit schwachen Immunsera.



Präzipitintiter so niedrig wie bei No. 1 od. etwas höher als bei No. 2 ist, untersucht wird, obwohl bei der Injektion des niedriger als bei No. 1 immunisierten Serums eine ziemlich große Menge, 5–10 cc pro Kilo, zur Sensibilisierung angewandt wird. Wenn aber ein etwas höher als bei No. 2 immunisiertes Serum in einer Menge von 5 cc pro Kilo zur Sensibilisierung verwandt wird, so erscheint die passive Anaphylaxie in 24 stündiger Inkubationszeit schwach positiv, und bei einer Menge von 10 cc pro Kilo deutlich. Wenn man dabei die Inkubationszeit bis auf 1 Stunde verkürzt, so bemerkt man, daß sich die Reaktion wieder als negativ zeigt. Aus obigen Experimenten ersah ich, daß die passive Anaphylaxie durch das zur Sensibilisierung verwandte Immunserum bedingt wird, je nach dem eigentlichen Präzipitintiter und der Präzipitinmenge bei der Injektion, wie in den Fällen von No. 1 u. 2. Dabei zeigt die Inkubationszeit keine nennenswerte Verkürzung, gleichgültig, ob dabei eine große Serummenge injiziert wird, die bei dem gewöhnlichen Versuch eine deutliche Druckschwankung erzeugen kann.

III. Die passive Anaphylaxie durch hochimmunisierte Sera.

Man kann nach obigem Versuch vermuten, daß die Verkürzung der Inkubationszeit bei der passiven Anaphylaxie erst durch die Injektion von hochimmunisierten Sera in großen Mengen erzielbar ist. Durch mehrmalige Immunisierung habe ich Präzipitinsera von verschiedener Stärke bei Kaninchen bekommen, deren Titer, wie in Tabelle 3 angegeben ist, bei der Verdünnungsmethode mehr als 1,000 betragen.

Tabelle 3. Die gebrauchten Immunsera.

Präzipitin Titer Nr. der Immun Serum	nach Uhlenhuth- sche Methode	nach Verdünnungsmethode	
		V.T.	B.Z.
3	25,000	1000	250
4	25,000	1500	250
5	25,000	2000	500
6	50,000	1500	500
7	25,000	1500	1000

Mit diesen Sera, und zwar mit verschiedenen Mengen von ihnen, habe ich Kaninchen sensibilisiert. Die Präzipitineinheiten beim Versuchstier nach der Sensibilisierung werden als Merkmal, wie folgt, angegeben :

1. Sensibilisierung mit 20 Einheiten, d.h. Immunserum 1,537 cc (Titer; 1:1,000) pro Kilo. Sensibilisierung mit 20 Einheiten bedeutet hier eine Injektion von Antirinderkaninchenserum, durch welche der Präzipitintiter in der Blutbahn des Kaninchens 24 Stunden nach der Injektion 20 Einheiten betragen soll. Die zur Sensibilisierung erforderliche Menge des Antirinderserums wird durch folgende Formel bestimmt.

$$\frac{\text{Kaninchenblutmenge} \times \text{erforderlicher Präzipitintiter des Versuchstieres}}{\text{Präzipitintiter des gebrauchten Immunserums}} = X \text{ cc...}$$

.....erforderliche Immunserummenge.

Die Immunserummenge zur Sensibilisierung mit 50 E.H., 100 E.H. wird nach dieser Formel bestimmt. Auf diese Weise wollte ich die Beziehung zwischen der Verkürzung der Inkubationszeit und der Präzipitinmenge genau studieren, es kam aber bei diesen Untersuchungen zu viel schwereren Reaktionen als beim Meerschweinchenversuch, weil zur Sensibilisierung entsprechend der Tiergröße weit größere Mengen Serum benötigt werden.

Wie man in der Tabelle 4, Fig. 3 sieht, zeigt sich die Anaphylaxie nach 24 stündiger Inkubationszeit nicht. Wenn aber die Inkubations-

zeit bis auf 48 Stunden verlängert wird, so tritt sie positiv auf. Daraus kann man ersehen, daß die Anaphylaxie in 24 stündiger Inkubationszeit negativ bleibt, wenn das Präzipitin im Blut des Kaninchens 20 E.H. beträgt.

2. Sensibilisierung mit 25 Einheiten, d.h. 1,924 cc (Titer; 1:1,000) pro Kilo. Wie die Tabelle 5, Fig. 4 zeigt, ist die Anaphylaxie stark bei 24 stündiger, schon schwächer bei 18 stündiger und negativ bei 12 stündiger Inkubationszeit. Daher kann man 25 E.H. als die minimale Antikörpermenge zur Sensibilisierung bei gewöhnlicher 24 stündiger Inkubationszeit betrachten.

3. Sensibilisierung mit 50 Einheiten, d.h. 3,888 cc (Titer; 1:1,000) pro Kilo. Wie aus der Tabelle 6, Fig. 5 ersichtlich ist, ging das Versuchstier mit anaphylaktischem Symptom bei 24 stündiger Inkubationszeit zugrunde; es zeigte eine starke Anaphylaxie bei 8 stündiger, eine positive bei 3 stündiger und eine negative bei 1 stündiger Inkubationszeit. Man kann nämlich die Inkubationszeit durch Sensibilisierung mit 50 E.H. bis auf 3 Stunden verkürzen.

4. Sensibilisierung mit 100 und 150 Einheiten, d.h. 7,690 cc u. 11,545 cc (Titer; 1:1,000) pro Kilo. Bei Sensibilisierung mit 100 E.H. zeigt sich die Anaphylaxie, wie die Tabelle 7, Fig. 6 veranschaulicht, nach 3 Stunden stark positiv, nach 1 Stunde positiv, aber nach 30 Minuten negativ.

Bei Sensibilisierung mit 150 E.H. zeigt sich die Anaphylaxie schon nach 30 minütiger, ja sogar auch schon nach 15 minütiger Inkubationszeit stark positiv (Tabelle 8, Fig 7).

Ich wollte die Inkubationszeit bis auf 5 Minuten verkürzen und stellte ein entsprechendes Experiment an. Während der Blutdruckmessung aber starb das Kaninchen infolge der großen Menge der injizierten Antikörper, weil dabei das Tier, welches mit einem festen Gegenstand verbunden war und dessen Blutdruckes unter Beobachtung stand, die Kraft verlor, die Blutzirkulation zu regulieren. Aus diesem Grunde kann ich nicht entschieden erklären, ob man die Anaphylaxie 5 Minuten nach der Injektion durch die Blutdruckmessung beobachten kann, aber ich kann wohl vermuten, daß die Anaphylaxie auch nach 5 Minuten bemerkbar ist, da sie sich nach 30 und 15 Minuten sehr stark zeigt.

Aus obigen Experimenten kann ich mit Sicherheit entnehmen, daß man die zur Sensibilisierung erforderliche Inkubationszeit durch Injektion hochimmunisierten Präzipitins in großer Menge aufs äußerste verkürzen kann. Es wird durch mein Experiment auch bestätigt, daß der Präzipitinwert und die sensibilisierende Kraft bei der passiven Anaphylaxie parallel gehen und daß so das Präzipitin und der anaphylaktische Antikörper identisch sind.

Tabelle 4. Sensibilisierung mit 20 E.H.

Versuchstier Nr.	Körperge- wicht des Kaninchens (g)	Das gebrauchte Immunserum				Einheit des sensibilisierten Präzipitins		Präzipitintiter				Inkuba- tionszeit	Anaphylaxie		Reaktion
		U'sche Methode		Verdünnungs- methode		Pro Kilo cc	Absolute Menge cc	Vor d. Anaphylaxie		nach d. Anaphy- laxie			nach B.Z.	Reinji- zierte Antigenmenge	
3	1.560	25,000	250	1000	1.537	2.398	5,000	250	15	2	48 St.	B.Z.	0.480	##	
4	1.700	25,000	250	1000	1.537	2.613	5,000	250	20	5	24 St.	B.Z.	0.520	±	
5	1.680	25,000	250	1000	1.537	2.462	5,000	250	20	5	18 St.	B.Z.	0.516	—	
6	1.600	25,000	250	1000	1.537	2.464	5,000	250	20	5	16 St.	B.Z.	0.492	—	

Tabelle 5. Sensibilisierung mit 25 E.H.

Versuchstier Nr.	Körperge- wicht des Kaninchens (g)	Das gebrauchte Immunserum			Einheit des sensibilisierten Präzipitins		Präzipitintiter				Inkuba- tionszeit	Anaphylaxie		Reaktion
							Vor d. Anaphylaxie		nach d. Anaphy- laxie	Reinjizierte Antigenmenge		Absolute Menge cc		
		U'sche Methode	Verdünnungs- methode	U'sche Methode	B.Z.	Titer								
							B.Z.	Titer	B.Z.	Titer				
7	1.630	25,000	250	1000	1.924	3.146	5,000	250	25	5	24 St.	B.Z.	0.500	##
8	1.520	"	"	"	1.924	2.934	5,000	250	30	5	18 St.	B.Z.	0.468	±
9	1.750	"	"	"	1.924	3.378	5,000	250	30	10	12 St.	B.Z.	0.536	—

Fig. 3. Sensibilisierung mit 20 E.H.

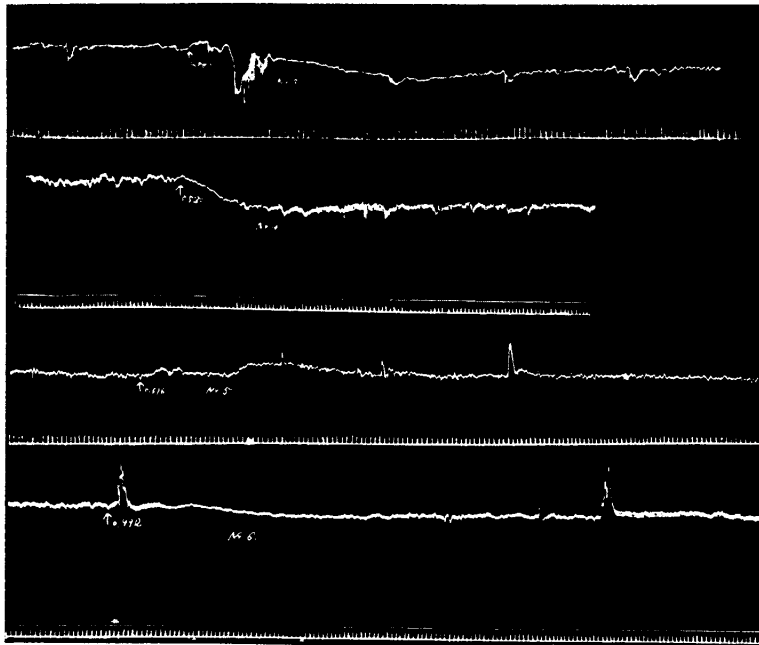


Fig. 4. Sensibilisierung mit 25 E.H.

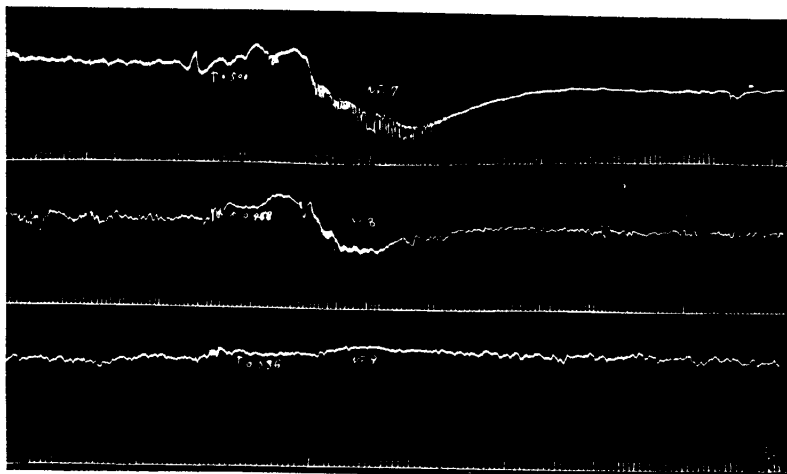


Tabelle 6. Sensibilisierung mit 50 E.H.

Versuchstier Nr.	Körpergewicht des Kaninchens (g)	Das gebrauchte Immunsorum				Einheit des sensibilisierten Präzipitins		Präzipitintiter				Inkubationszeit	Anaphylaxie			Reaktion
		U'sche Methode		Verdünnungsmethode		Pro Kilo cc	Absolute Menge cc	Vor d. Anaphylaxie		nach d. Anaphylaxie	Reinigierte Antigenmenge					
		U'sche Methode	B.Z.	Titer			U'sche Methode	B.Z.	Titer			nach B.Z.	Absolute Menge cc			
10	1.820	25,000	250	1000	3.888	7.079	5,000	250	50	10	24 St.	B.Z.	0.560	###		
11	1.570	25,000	250	1500	2.587	4.066	5,000	250	60	25	16 St.	B.Z.	0.480	##		
12	1.510	25,000	250	1500	2.587	3.911	5,000	250	60	25	12 St.	B.Z.	0.464	##		
13	1.430	25,000	250	1500	2.587	3.704	5,000	250	80	30	8 St.	B.Z.	0.440	##		
14	1.430	25,000	250	1500	2.587	3.704	5,000	250	80	30	5 St.	B.Z.	0.440	++		
15	1.580	25,000	500	2000	1.936	3.065	10,000	500	80	40	3 St.	B.Z.	0.244	++		
16	1.660	25,000	500	2000	1.936	3.220	10,000	500	100	40	1 St.	B.Z.	0.256	—		

Tabelle 7. Sensibilisierung mit 100 E.H.

Versuchstier Nr.	Körpergewicht des Kaninchens (g)	Das gebrauchte Immunserum			Einheit des sensibilisierten Präzipitins		Präzipitintiter				Inkubationszeit	Anaphylaxie			
		U'sche Methode	Verdünnungsmethode		Pro Kilo cc	Absolute Menge cc	Vor d. Anaphylaxie		nach d. Anaphylaxie	Titer		Reinigierte Antigenmenge	Reaktion		
			B.Z.	Titer			U'sche Methode	Verdünnungsmethode						B.Z.	Titer
17	1.490	25,000	500	2000	3.845	5.737	10,000	500	150	75	3 St.	B.Z.	0.230	###	
18	1.540	25,000	500	2000	3.845	5.929	10,000	500	150	100	1 St.	B.Z.	0.238	++	
19	1.600	25,000	500	2000	3.845	6.160	10,000	500	150	100	30 Min.	B.Z.	0.246	—	

Tabelle 8. Sensibilisierung mit 150 E.H.

Versuchstier Nr.	Körpergewicht des Kaninchens (g)	Das gebrauchte Immunserum			Einheit des sensibilisierten Präzipitins		Präzipitintiter			Inkubationszeit	Anaphylaxie			
		U'sche Methode	Verdünnungsmethode		Pro Kilo cc	Absolute Menge cc	Vor d. Anaphylaxie		nach d. Anaphylaxie		Titer	Reinigierte Antigenmenge	Reaktion	
			B.Z.	Titer			U'sche Methode	Verdünnungsmethode		B.Z.				Titer
20	1.650	50.000	500	1500	10.17	16.78	25.000	500	300	250	30 Min.	B.Z.	0.252	###
21	1.580	25.000	1000	1500	10.17	16.07	10.000	1000	300	250	15 Min.	B.Z.	0.122	###

Fig. 5. Sensibilisierung mit 50 E.H.

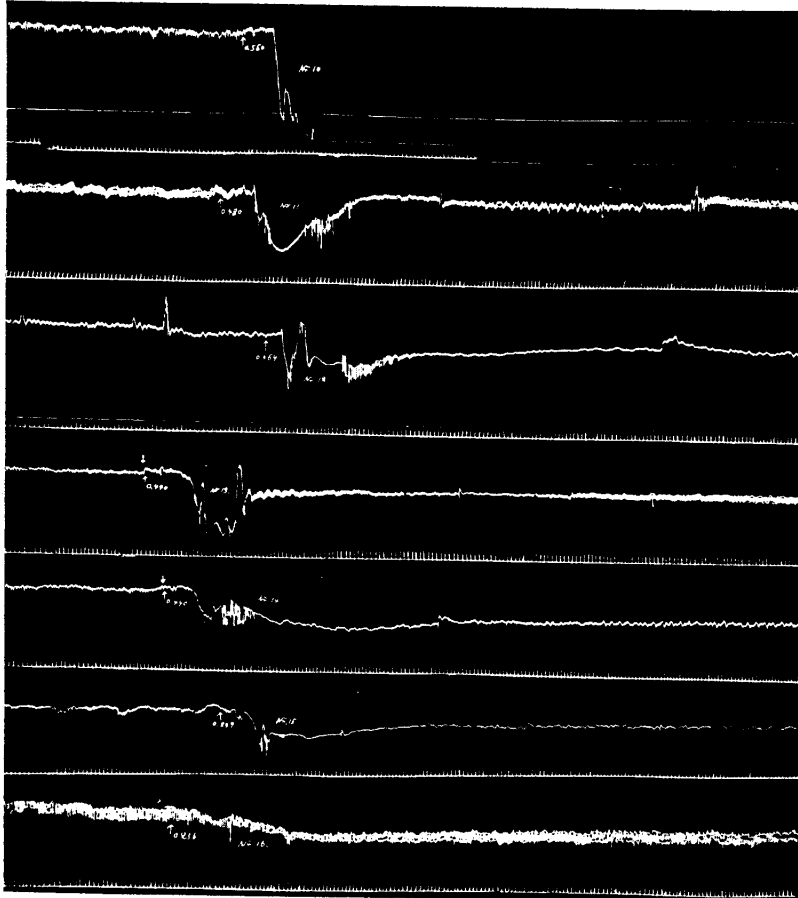


Fig. 6. Sensibilisierung mit 100 E.H.

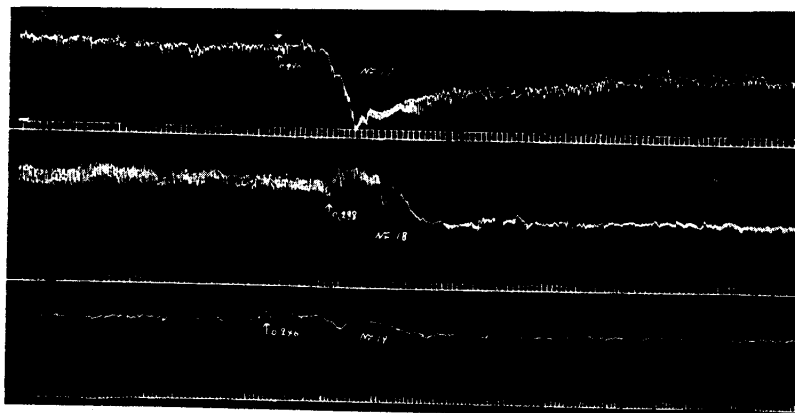
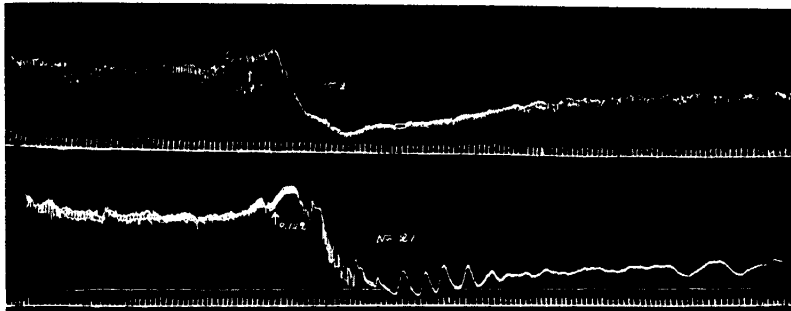


Fig. 7. Sensibilisierung mit 150 E.H.



Schluß.

1. Es ist bei der passiven Anaphylaxie von Kaninchen durch Blutdruckmessung nachzuweisen, daß man die Inkubationszeit bis auf 15 Minuten verkürzen kann, wenn man Kaninchen mit großen Mengen von hochimmunisiertem Antirinderkaninchenserum sensibilisiert.

2. Die Präzipitinmenge und die sensibilisierende Kraft bei der passiven Anaphylaxie gehen parallel.

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. M. Ogata für seine freundliche Leitung und Anregung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Otto, Münch. med. Wochenschr. Nr. 34, 1907. — ² Weil, Zeitschr. f. Immf. Bd. 20, S. 107, 1914, ebenda Bd. 23, S. 1, 1914. Journ. of Immunol. Vol. 1, 1916, Ibid. Vol. 2, 1916. — ³ Doerr u. Russ, Zeitschr. f. Immf. Bd. 3, 1909. — ⁴ Friedberger, ebenda Bd. 3, 1909. — ⁵ Friedberger u. Hjelt, Zeitschr. f. Immf. Bd. 39, S. 395, 1924. — ⁶ Friedberger u. Seidenberg, Klinische Wochenschr. Nr. 38, 1925 u. Zeitschr. f. Immf. Bd. 53, S. 39, 1927. — ⁷ B. Schwarzmann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 106, S. 119, 1926. — ⁸ Doerr u. Bleyer, ebenda Bd. 106, S. 371, 1926. — ⁹ Kageyama, Okayama-Igakkai-Zasshi Jg. 41, S. 392, 1929. — ¹⁰ Nicolle, Journ. of State Med. Bd. 28, S. 293, 1920. — ¹¹ Friedmann, Zeitschr. f. Immf. Bd. 2, 1909. — ¹² Scott, Zit. n. Friedmann, Journ. of Path. u. Bakt. Bd. 15, 1910. — ¹³ Kuwana, Arb. aus d. med. Fakultät Okayama Bd. 2, S. 437, 1930. — ¹⁴ Doerr, Ergebniss d. Hygiene etc. Bd. 5, 1923. — ¹⁵ Kraus u. Novotony, Zeitschr. f. Immf. Bd. 3, S. 683, 1909. — ¹⁶ Hintze, ebenda Bd. 6, S. 113, 1910. — ¹⁷ Armit, ebenda Bd. 6, S. 703, 1910. — ¹⁸ Bruckhardt, Spezielle Path. u. Therapie innerer Kht. herausg. von Kraus u. Brugsch Bd. 2, 1917. — ¹⁹ Sunouchi, Vortrag in der 3. mikrobiologischen Generalversammlung in Japan 1929. — ²⁰ Haku, Arb. aus d. Med. Fakultät Okayama

248 T. Ishihara: Über die Latenzzeit der passiven Anaphylaxie bei Kaninchen.

Bd. 1, S. 246, 1928 – 1930. — ²¹ *Tohma*, Okayama-Igakkai-Zasshi Jg. 43, S. 3189, 1929. —
²² *Ohtahara*, Vortrag in der 2. mikrobiologischen Generalversammlung in Japan
1928. — ²³ *Ogata*, Vortrag in der 1. hygienischen, mikrobiologischen u. parasitologi-
schen Generalversammlung in Japan 1927.